



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

IMPACTO DEL ULTRASONIDO MÚSCULO-ESQUELÉTICO (UME)
EN LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y EL TRATAMIENTO DE LOS
PACIENTES DE LA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR)
TEMPRANA.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
SUBESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DR. CÉSAR ARMANDO SIFUENTES CANTÚ

DIRECTORES DE TESIS:
DRA. VIRGINIA PASCUAL RAMOS*



*Depto. de Inmunología y Reumatología, INCMNSZ

CIUDAD DE MÉXICO,

JULIO DE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



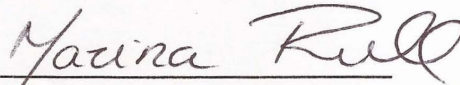
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

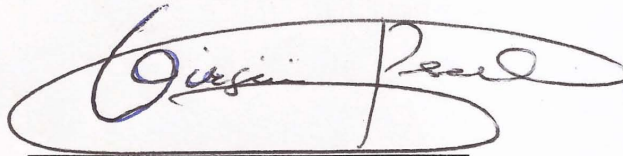
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**IMPACTO DEL ULTRASONIDO MÚSCULO-ESQUELÉTICO (UME)
EN LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y EL TRATAMIENTO DE LOS
PACIENTES DE LA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR)
TEMPRANA.**



DRA MARINA RULL GABAYET

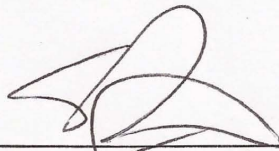
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE SUBESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN



DRA. VIRGINIA PASCUAL RAMOS

DIRECTORA DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Indice

• Introducción.....	4
• Planteamiento del problema.....	5
• Justificación.....	5
• Pregunta de investigación.....	5
• Hipotesis.....	5
• Objetivo primario.....	6
• Diseño.....	6
• Muestra.....	6
• Material y métodos.....	7
• Variables.....	10
• Criterios de inclusión y exclusion.....	10
• Análisis estadístico.....	11
• Resultados.....	12
• Discusion.....	18
• Conclusiones.....	20
• Consideraciones éticas.....	21
• Material suplementario.....	22
• Agradecimientos.....	32
• Bibliografía.....	33

Introducción:

El ultrasonido músculo-esquelético (UME) o ecografía músculo-esquelética es una herramienta que en años recientes se ha incorporado exitosamente como parte de las evaluaciones rutinarias de los pacientes con AR, debido a sus óptimas propiedades métricas [1]; de hecho, las recomendaciones de la Liga Europea para el estudio de las enfermedades reumáticas (EULAR), incluyen su uso para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con AR[2]. En diferentes países se ha observado que los hallazgos del UME modifican las decisiones de tratamiento; sin embargo, se desconoce si el UME influye en las decisiones clínicas para los reumatólogos en Latinoamérica y en particular en nuestro país.

Adicionalmente, el UME tiene valor pronóstico ya que el hallazgo de sinovitis proliferativa con señal Doppler poder positiva es un indicador de daño anatómico y predictor de enfermedad erosiva [3]. En general, se acepta que el impacto del UME en la evaluación clínica de los pacientes con AR radica en su capacidad para detectar, caracterizar y cuantificar el proceso inflamatorio en distintas fases de la enfermedad, identificar precozmente las erosiones y contribuir en modo sobresaliente a la determinación de la actividad y monitorización de la evolución de la enfermedad [4-9]. Entre sus virtudes destacan la sensibilidad y especificidad en relación con otras técnicas de imagen como la resonancia magnética nuclear (RMN) [6] y la tomografía axial computarizada (TAC) para visualizar la membrana sinovial y los tejidos blandos, identificar lesiones inflamatorias y detectar precozmente y mejor la presencia de erosiones óseas. Adicionalmente, el UME es un estudio de alta resolución (inferior a 1mm), dinámico, acorde con las variaciones del flujo sanguíneo tisular, con la posibilidad de evaluar múltiples articulaciones en una misma sesión, carente del riesgo inherente a la radiación y de bajo costo.

El hallazgo ecográfico de mayor relevancia está dado por la señal Doppler poder intrasinovial ya que indica actividad del proceso inflamatorio [10]. Es la presencia de dicha señal la que ha llevado al desarrollo de diversos índices, los cuales se aplican con fines de manejo clínico y de investigación [11]. Se han propuesto índices ecográficos basados en el estudio de diferentes articulaciones que van desde 1 a 78 articulaciones [12,13]. Destaca la propuesta por el grupo de la doctora Bakhaus (GS7) ya que valora únicamente 7 articulaciones en la mano y el pie más afectados y puede ejecutarse en 10 a 20 minutos [14], dependiendo de la habilidad del operador.

Con el paso de los años y un mejor conocimiento de las bondades y defectos de esta técnica, el UME se ha incorporado al manejo de los pacientes con AR, influyendo en el abordaje diagnóstico y en las decisiones terapéuticas en la práctica clínica habitual. En diferentes países de Europa y Norteamérica [15-17] se ha observado que los hallazgos del UME modifican las decisiones de tratamiento; sin embargo, se desconoce si el UME influye en las decisiones clínicas para los reumatólogos en Latinoamérica y en particular en nuestro país.

Planteamiento del Problema: La evaluación de la actividad de la enfermedad en los pacientes con AR es el elemento clave en el seguimiento ya que define las recomendaciones terapéuticas, toda vez que el paciente esté de acuerdo. Existen numerosas herramientas clínicas, serológicas y radiológicas disponibles para tal efecto; habitualmente, las herramientas clínicas y serológicas (índices combinados) son las que más se usan ya que las radiológicas no siempre están disponibles, suponen un costo adicional y requieren de personal entrenado. Sin embargo, se sabe que el UME es superior a la evaluación del reumatólogo para definir la actividad de la enfermedad aunque se desconoce el impacto real que dicha herramienta pudiera tener en las decisiones terapéuticas del reumatólogo; es importante resaltar que existen otros elementos ajenos a la actividad de la enfermedad que participan en la indicación terapéutica como son la voluntad del paciente, la intolerancia a ciertos dosis o fármacos o la disponibilidad de los mismos, por mencionar algunos.

Justificación: A pesar de la evidencia científica que justifica el empleo del UME en la evaluación de la actividad de la AR, los reumatólogos no tenemos una opinión uniforme al respecto, tal vez por desconocimiento, tal vez por la falta de experiencia y entrenamiento. En numerosos países, se ha descrito que los hallazgos del UME aumentan la confianza del reumatólogo en la valoración clínica del paciente y modifica las decisiones terapéuticas (previas a la información de dicho estudio). Existen escasos reportes en América Latina sobre la integración del UME a la práctica clínica habitual, su utilidad adicional (a la evaluación clínica habitual) en definir el grado de actividad de la enfermedad y finalmente su impacto en las decisiones terapéuticas.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles el impacto del UME en la decisión final de tratamiento en pacientes en una cohorte de AR temprana?

Hipótesis:

El UME es un método que se puede integrar en las evaluaciones clínicas de los pacientes con AR; además, define el grado de actividad de la enfermedad mejor que las evaluaciones clínicas habituales y por ende afecta a las decisiones terapéuticas del reumatólogo tratante. Este impacto en la decisión terapéutica va a variar dependiente del grado de actividad de la enfermedad; en pacientes con mucha actividad clínica el UME tendrá un menor impacto que en quienes “parecen” estar en remisión o con baja actividad.

Objetivo primario

Determinar el impacto de una evaluación de UME en las decisiones terapéuticas del reumatólogo tratante de los pacientes de una cohorte de AR.

Objetivos Específicos.

- Determinar si la valoración de UME (adicional a la evaluación habitual) modifica el grado de actividad de la enfermedad definida ésta mediante la evaluación habitual (clínica y serológica).
- Determinar las variaciones en el impacto del UME en la decisiones terapéuticas de acuerdo al grado de actividad de la enfermedad del paciente y del grado de experiencia del evaluador (Reumatólogo certificado vs Residente de Reumatología).
- Definir si el reumatólogo tratante indica cambios en el tratamiento antirreumático o en la indicación de AINES con base en los hallazgos reportados por el UME.
- Definir si el reumatólogo tratante indica artrocentesis o infiltraciones conforme a los hallazgos reportados por ecografía.
- Explorar la aceptabilidad por parte de los pacientes del UME, incorporado a la evaluación clínica habitual.

Metodología: Diseño general

Transversal, analítico, de encuesta.

Universo.

Pacientes de la cohorte de artritis reumatoide temprana del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, seleccionados al azar.

Muestra.

Se realizaron las evaluaciones clínicas y ultrasonográficas a los pacientes de la clínica de artritis reumatoide temprana de manera aleatoria que aceptaran participar en el estudio.

Justificación del tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para comparación de dos proporciones relacionadas, asumiendo que la variable de interés es categórica y que conocemos que la proporción de pacientes a quienes se les cambia la indicación terapéutica de DMARDs antes de la realización del UME es de 88.7% y 48.4% después del UME [15-17].

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} \sqrt{p_{disc}} + z_{1-\beta} \sqrt{p_{disc} - p_{diff}^2}}{p_{diff}} \right)^2$$

Dónde:

n= tamaño de muestra

Pdisc= P10+P01=b+c=Pacientes a quienes no se les modifica el tratamiento tras el US y antes si + Pacientes a quienes se les modifica el tratamiento luego del US y antes no.

Pdiff=P10+P01=b-c=Pacientes a quienes no se les modifica el tratamiento tras el US y antes si + Pacientes a quienes se les modifica el tratamiento luego del US y antes no.

$Z_{1-\alpha/2}=1.96$

α = Precisión 0.05

β = 0.01

Asumiendo los datos descritos previamente, el despeje de la muestra resultó en un tamaño de muestra de 84 pares

Material y Métodos

Se invitaron a participar a pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que cumplan con los criterios de clasificación vigentes a la fecha del diagnóstico, que acudieron a la consulta ambulatoria habitual de la clínica de artritis reumatoide temprana del INCMNSZ.

Dicha clínica tiene las siguientes características:: en 2004 se estableció la clínica de AR temprana, con pacientes con duración de la AR menor a 1 año y sin otro diagnóstico reumatológico. Los pacientes reciben evaluaciones cada 2 meses durante los primeros 2 años de seguimiento y posteriormente cada 2, 4 ó 6 meses, dependiendo de las características clínicas del paciente. El tratamiento es indicado por la reumatóloga a cargo de la clínica utilizando la estrategia Treat-to-Target. En cada evaluación médica se calcula el nivel de actividad, utilizando la escala DAS 28. En caso de remisión, no se realizan modificaciones al tratamiento, en el caso contrario, el tratamiento se incrementa con el objetivo de lograr remisión, definida como una puntuación menor a 2.6 en la escala DAS 28. Se utilizan FARME's en el 99% de la población, con o sin corticoesteroides en alrededor del 50% de los pacientes.

Previo a incluir a los pacientes al estudio, se explicó el protocolo, se resolvieron las dudas y en su caso los pacientes firmaron el consentimiento informado. (Material suplementario: Anexo 4).

Los pacientes incluidos recibieron su consulta habitual y programada en las unidad de consulta externa designada para ello; luego de la firma del consentimiento informado, el médico tratante obtuvo la información respecto a la actividad de la enfermedad, al tratamiento previo y elaboró por escrito una propuesta de tratamiento; sin embargo, ésta no se discutió en ese momento con el paciente. De la misma manera se realizó la evaluación clínica del paciente por un medico residente de reumatología, de manera cegada a la realizada por el médico tratante, quien de igual forma elaboró una propuesta terapéutica, que tampoco fue conocida por el paciente.

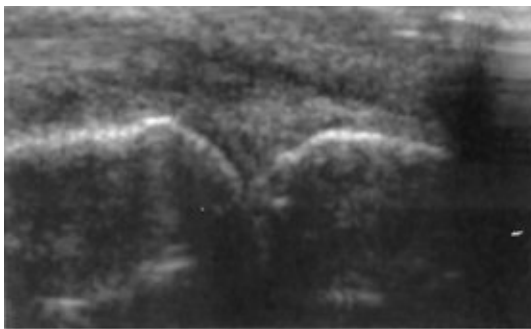
Posterior a la consulta, el paciente fue valorado por un médico reumatólogo con entrenamiento en el área de ultrasonido musculo esquelético, aplicado a enfermedades reumáticas, cegado a la evaluación clínica y realizó el examen de la

mano y pie más afectados y conforme a la escala GS7 consignó los hallazgos y su impresión diagnóstica(material suplementario: anexo 1)

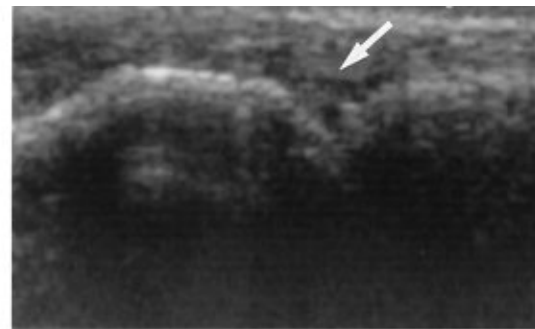
Todos los estudios de ultrasonido fueron realizados por un reumatólogo entrenado en ultrasonografía musculoesquelética perteneciente al Grupo de Estudio de la Liga Panamericana de Reumatología (PANLAR). Brevemente, en un área previamente acondicionada, se colocó al paciente cómodamente y utilizando un equipo de ecografía ESAOTE MyLab 25, con una sonda lineal de alta frecuencia de 3 a 18 MHz, se buscó la presencia de sinovitis, tenosinovitis o erosiones en los sitios especificados en la escala de valoración ecográfica GS7(material suplementario: anexo 1).

Para determinar la sinovitis, erosiones y power doppler, se utilizó la escala validada Szkudlarek (22), que define sinovitis:

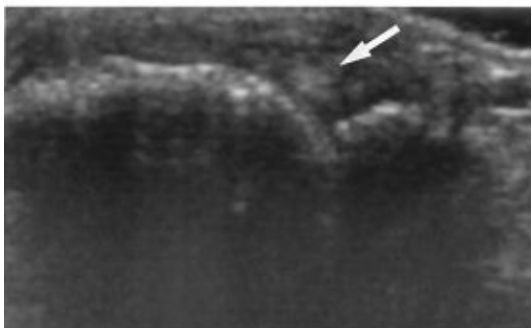
- Grado 0: denota que no existe hipertrofia sinovial (A).
- Grado 1:Hipertrofia sinovial minima que ocupa el angulo entre los bordes periarticulares, sin sobrepasar el borse ose superior (B).
- Grado 2: Hipertrofia sinovial que sobrepasa el borde ose superior , pero sin extenderse a la diafisis (C).
- Grado 3:Hipertrofia sinovial con extension hacia al menos una diafisis (D).



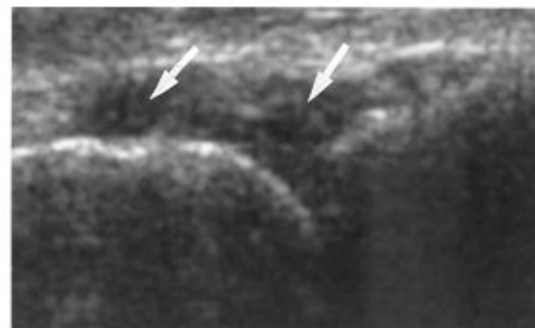
A



B



C

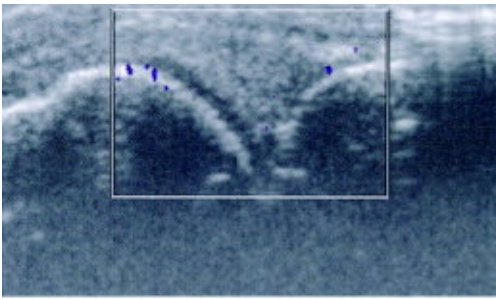


D

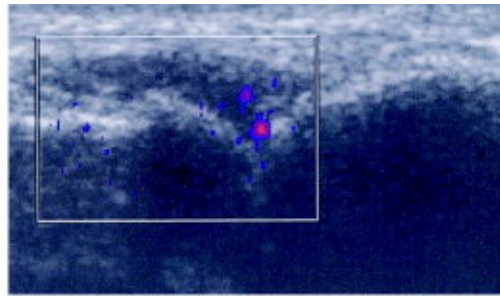
En la presencia de dichos hallazgos, se aplicó la herramienta Doppler poder con frecuencia de 12.5 MHz, PRF 500-750 y ganancia de 50 a 60%.

Para la escala doppler se definió :

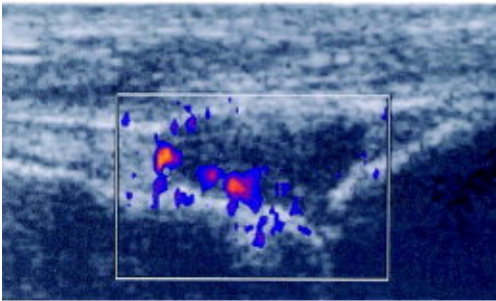
- Grado 0: sin señal en la sinovia (A).
- Grado 1:señal única en la sinovia (B).
- Grado 2: señales confluentes en menos de la mitad del area de la sinovia (C).
- Grado 3: señales confluentes en más de la mitad del area de la sinovia (D).



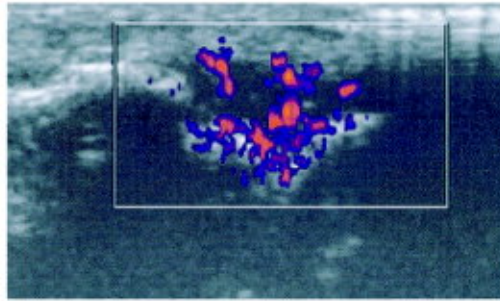
A



B



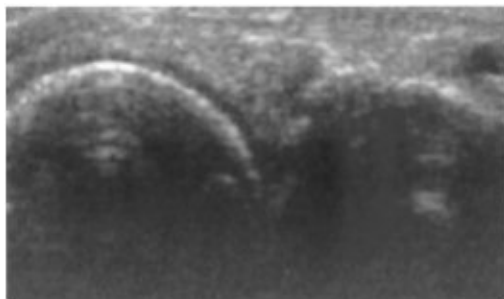
C



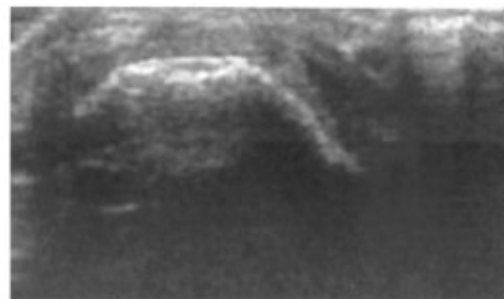
D

Se definió si tenía o no erosiones de manera dicotómica:

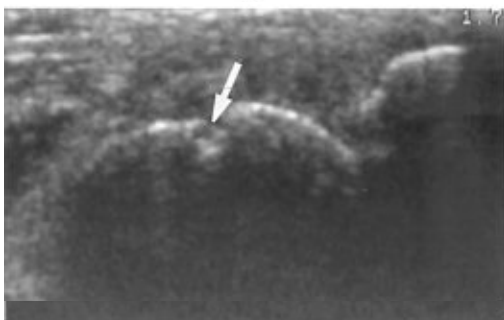
- Grado 0: superficie osea regular. (A-B)
- Grado 1: irregularidad de la superficie osea vista en plano longitudinal y transversal(C-D).



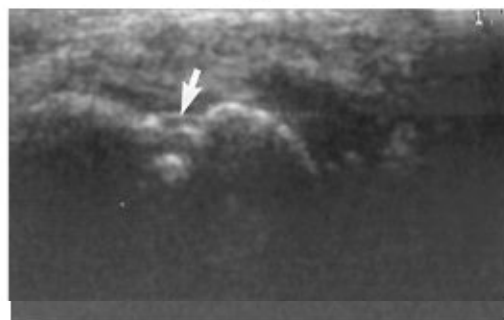
A



B



C



D

El reumatólogo encargado de realizar el UME definió con el paciente cuál es el lado más doloroso (mano y pie). En caso de no tener molestia, se revisarían mano y pie del lado dominante. (material suplementario: anexo 1)

Se definió actividad por UME cuando el paciente tuviera sinovitis (grado 1-3) + señal doppler positiva (grado 1-3)

La información del UME fue revisada y discutida con el médico tratante y el residente (de manera separada) quienes realizaron de nuevo el ejercicio de anotar las indicaciones relativas al tratamiento, tras incorporar la información relativa al UME (eventualmente, es posible que no haya cambios con respecto a las indicaciones previas al UME en algunos casos); cabe mencionar que el tratamiento de los pacientes con AR también incluye la inyección intra-articular o de tendones y que las propuestas al respecto pudieron verse modificadas por el UME (material suplementario: anexo 2). Al final, para evitar confusión, el paciente solo recibió la propuesta de tratamiento del médico tratante.

Además cada médico (residente y adscrito) realizó una evaluación utilizando una escala visual análoga (EVA) del 0-10 (0: no útil y 10: primordial) para graduar la utilidad del UME en la toma de decisiones terapéuticas finales. (material suplementario anexo: 2)

Criterios de Selección

a) Criterios de inclusión (Deberá incluir la definición de los grupos de edad, sexo y la severidad del padecimiento que serán permitidos en el estudio)

Pacientes con AR que cumplan con criterios de clasificación para AR, que asistan a la consulta ambulatoria de reumatología y que acepten la realización del estudio UME y contestar la correspondiente encuesta

b) Criterios de exclusión

Pacientes con inicio de la enfermedad previo a los 16 años (Artritis idiopática juvenil), con antecedente reciente de traumatismo directo en región articular explorada hasta un mes previo al estudio (manos o pies), con otras artropatías inflamatorias y autoinmunes asociadas (Síndrome de sobreposición), con amputación total o parcial o ser portador de prótesis o material en la región solicitada para valoración (ya descrita).

c) Criterios de eliminación

Pacientes que retiren su consentimiento.

Variables

***Variables/desenlaces principales a medir**

Cambio en la indicación terapéutica relativa a la AR: en particular, inicio, incremento, decremento o adición de corticosteroides, cualquier FMDE, AINES y/ biológicos, posterior a la información del UME.

***Variables/desenlaces secundarias a medir**

Grado de actividad de la enfermedad de acuerdo al DAS y a las categorías del EULAR.

Reporte de UME:

Para determinar la sinovitis, erosiones y power doppler, se utilizó la escala validada Szkudlarek (22), que define sinovitis:

- Grado 0: denota que no existe hipertrofia sinovial .
- Grado 1:Hipertrofia sinovial minima que ocupa el angulo entre los bordes periarticulares, sin sobrepasar el borse oseo superior .
- Grado 2: Hipertrofia sinovial que sobrepasa el borde oseo superior , pero sin extenderse a la diafisis .
- Grado 3:Hipertrofia sinovial con extension hacia al menos una diafisis.

Para la escala doppler se definió :

- Grado 0: sin señal en la sinovia .
- Grado 1:señal única en la sinovia.
- Grado 2: señales confluentes en menos de la mitad del area de la sinovia.
- Grado 3: señales confluentes en más de la mitad del area de la sinovia.

Se definió si tenía o no erosiones de manera dicotómica:

- Grado 0: superficie osea regular.
- Grado 1: irregularidad de la superficie osea vista en plano longitudinal y transversal(C-D).

Grado de aceptación del estudio por parte del paciente.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresarán en porcentajes y las variables continuas en media/ mediana de acuerdo a su distribución. Para determinar si existen diferencias en la certeza diagnóstica y manejo terapéutico antes y después del US se realizó un test de McNemar.

Para evaluar el grado de concordancia entre las evaluaciones terapéuticas otorgadas por el médico tratante y el residente de reumatología, se realizó una prueba de Kappa.

Resultados

1.- Características de la población

Se realizaron 170 evaluaciones clínicas de pacientes de la cohorte de artritis temprana de manera cegada por parte de una reumatóloga certificada y un residente de reumatología, seguido de UME con el protocolo GUS-7 antes descrito por un reumatólogo con entrenamiento en esta área.

Dichas evaluaciones corresponden a 70 pacientes de la cohorte de artritis reumatoide temprana. Las características basales de los pacientes al ingreso a la cohorte de artritis temprana son descritas en la Tabla 1.

Al momento de la realización del UME, los pacientes tenían una edad promedio de 45.13 ± 12.4 años y un tiempo de evolución promedio de 89.4 ± 46.8 meses, de ellos 23 (32.9%) tenían menos de 5 años evolución, 26 (37.1) de 5 a 10 años de evolución y 21 (30%).

A 57 pacientes se les realizó una vez las evaluaciones por el residente y la reumatóloga certificada además del UME, a 11 pacientes en dos ocasiones y a 2 pacientes en 3 distintas ocasiones.

Tabla 1.

Características basales al ingreso a la cohorte	Pacientes con AR de la cohorte N=70
Sexo femenino, n (%)	64 (91.4)
Edad en años, media \pm DE	38.12 \pm 11.89
Años de escolaridad, media \pm DE	11.86 \pm 4.07
Pacientes con FR +, n(%)	53 (89.8)
Pacientes con aPCC's +, n(%)	54 (91.5)
Tiempo evolución desde el inicio de los síntomas, media \pm DE	5.7 \pm 2.5 meses
Pacientes con erosiones, n(%)	7 (10)
DAS28	6.1 \pm 4.1

2.- Actividad de la AR por DAS28, al momento del UME.

De los 70 pacientes evaluados, tanto el residente como la reumatóloga certificada clasificaron de manera separada la actividad del paciente, utilizando la escala DAS 28 con VSG, y se encontró que tanto el residente como la reumatóloga clasificaron a la mayoría en remisión (DAS 28 VSG <2.6) con un 72.2% y 75% respectivamente.

Se analizó la correlación entre ambos médicos al clasificar cada paciente con actividad o sin ella usando la escala DAS 28 con VSG. Teniendo una Kappa de 0.822,

p=0.000. El porcentaje de acuerdo más alto fue para la categoría de pacientes en remisión, mientras que el menor fue para los pacientes en alta actividad (Tabla 2).

Tabla 2.

Nivel de Actividad AR por DAS28 con VSG	Evaluaciones por Reumatólogo Certificado N=85	Evaluaciones por Residente N=85	% de acuerdo más alto
Remisión (<2.6), n(%)	59 (69.4)	61 (71.8)	98.3
Baja (2.6-3.2), n(%)	8 (9.4)	7 (8.2)	71.4
Moderada (3.3 -5.1), n(%)	15 (17.6)	15 (17.6)	86.7
Alta (>5.1), n(%)	2 (2.4)	2 (2.4)	66.7

3. Hallazgos del UME

Se realizaron 85 evaluaciones ultrasonográficas en las 7 articulaciones mencionadas previamente y se encontró que sólo en una evaluación el paciente no tuvo sinovitis en escala de grises en ninguna de las 7 articulaciones; en las otras 84 evaluaciones los pacientes tuvieron afectadas cuando menos una de las articulaciones, el promedio de articulaciones con sinovitis en estos pacientes fue de 3.13 ± 1.5 . De las evaluaciones que reportaron sinovitis, la mitad tuvo sinovitis grado 2. La articulación más frecuentemente encontrada con sinovitis en escalas de grises fue la 2 MTF en un 84.7% de los pacientes.

De las evaluaciones con presencia de sinovitis únicamente el 19 (23%) tenía presencia de doppler poder positivo (DPP). La articulación más frecuentemente encontrada con sinovitis y DPPD fue la 2 MTF en un 94.7% de los pacientes.

Casi una tercera parte de las evaluaciones mostró tenosinovitis y de ellas sólo el 12% tuvieron DPP.

Un 38.8% de las evaluaciones con UME tenían erosiones evidenciadas, un tercio de ellas tuvo afectada más de una articulación. Los huesos más frecuentemente erosionados fueron la 2MCF y la 5 MTF, ambos en un 18.05%.

Finamente 20 pacientes fueron clasificados como activos de acuerdo al UME, de los cuales 19 fue por la presencia de DPP en cuando menos una articulación; el paciente restante tuvo tenositis DPP sin sinovitis DPP.

Los hallazgos generales de las evaluaciones por UME, se resumen en la Tabla 3

Tabla 3.

Hallazgos del UME	
Pacientes con sinovitis en escala de grises, n (%)	84 (98.8)
Núm. Articulaciones con sinovitis, media±DE	3.17±1.47
Pacientes con sinovitis grado 1, n (%)	24 (28.6)
Pacientes con sinovitis grado 2, n (%)	43 (51.2)
Pacientes con sinovitis grado 3, n (%)	14 (20.0)
Pacientes con sinovitis y DPP, n (%)	19 (22.62)
Núm. Articulaciones con sinovitis y DPP, media±DE	1.61±1.03
Pacientes con tenosinovitis, n (%)	25 (29.41)
Núm. tendones con tenosinovitis, media±DE	1.48±0.71
Pacientes con tenosinovitis y DPP, n (%)	3 (12)
Núm. tendones con tenosinovitis y DPP, media±DE	2±1
Pacientes con erosiones, n (%)	33 (38.8)
Núm. Articulaciones con erosiones, media±DE	1.61±1.03

4.- Impacto del UME sobre las modificaciones en el tratamiento

El UME modificó el tratamiento indicado en 34 evaluaciones clínicas de las 170 (20%). Lo más frecuente fue que la información del UME incrementó la propuesta de tratamiento en 24 (70.6%) pacientes, seguidos de un descenso en el tratamiento en 8 (23.5%) pacientes, mientras que en 2 pacientes (5.9%) el ultrasonido determinó inyección intra-articular. No hubieron diferencias en cuanto a la actividad clínica en los pacientes en quienes el ultrasonido incrementó o redujo el tratamiento.

De manera interesante, el UME modificó el tratamiento en 24 evaluaciones (28.2%) realizadas por el residente mientras que solo lo hizo en 10 (11.8%) de las evaluaciones realizadas por el adscrito $p=0.01$. Sin embargo no hubo diferencias en el tipo de modificación realizada tras el UME entre los dos evaluadores como se resume en la Tabla 4.

Tabla 4.

Tipo de modificación	Reumatólogo Certificado N=10	Residente N=24	p
Aumento, n (%)	8 (80)	16 (66.7)	0.72
Disminución, n (%)	1 (10)	7 (29.2)	0.45
Esteroides intra-articular, n (%)	1 (10)	1 (4.2)	0.89

5.- Comparación actividad UME-características clínicas.

Se analizaron las características de actividad clínica (DAS28) en los pacientes con UME activo y no activo, los resultados se resumen en la tabla 5. En general los pacientes con UME activo tuvieron mayor DAS28 que los pacientes con UME inactivo.

El comportamiento de los datos fue similar entre las evaluaciones realizadas por ambos médicos.

Tabla 5

	UME con actividad N=21	UME sin actividad N=64	p
DAS 28 VSG	3.04±1.3	1.89±1.08	0.000
Articulaciones inflamadas	6.14±5.59	2.73±3.57	0.014
Articulaciones dolorosas	3.24±5.73	0.8±1.81	0.068
VSG	15.33±15.79	9.14±9.17	0.101
EVA General del Paciente	8.52±11.38	3.27±8.4	0.061
PCR	1.06±1.79	0.67±0.97	0.342
PCR≥1mg/dL	4 (19)	14 (21.9)	1

6.- Doppler poder en pacientes en "Remisión"

Se comparó la distribución de UME activo e inactivo en las evaluaciones clínicas en remisión, baja actividad, media actividad y alta actividad, en ambos médicos.

En general como se resume en la tabla 6 a mayor actividad clínica mayor porcentaje de UMEs positivos p=0.023.

Tabla 6

Nivel de actividad clínica	UME con actividad N=21	UME sin actividad N=64
Remisión (<2.6), n(%)	11 (18)	50 (82)
Baja (2.6-3.2), n(%)	2 (28.6)	5 (71.4)
Moderada (3.3 -5.1), n(%)	6 (40)	9 (60)
Alta (>5.1), n(%)	2 (100)	0

7.- Impacto del UME en una escala visual análoga para cambiar el tratamiento

El promedio de la utilidad del UME fue de 4.53 ± 2.23 en la EVA correspondiente, como era de esperar el médico en formación calificó mejor la utilidad del UME que el reumatólogo certificado (Tabla 7).

En ambos médicos, la utilidad fue mayor cuando el UME modificaba el tratamiento.

Finalmente ambos especialistas calificaron por igual la utilidad del UME en aquellos casos en que no modificó el tratamiento, sin embargo el residente calificó mejor al UME que el médico adscrito en los casos en los que para ambos especialistas el ultrasonido modificaba el tratamiento.

Tabla 7		Reumatólogo certificado	Residente	p
Utilidad del UME para definir tratamiento en escala EVA (0-10)	Promedio de Utilidad	4.14 ± 1.85	4.92 ± 2.51	0.023
	Promedio de utilidad en evaluaciones con cambios en TX posterior a UME	7.2 ± 0.92	8.38 ± 1.25	0.011
	Promedio de utilidad en evaluaciones sin cambios en TX posterior a UME	3.73 ± 1.53	3.56 ± 1.25	0.47

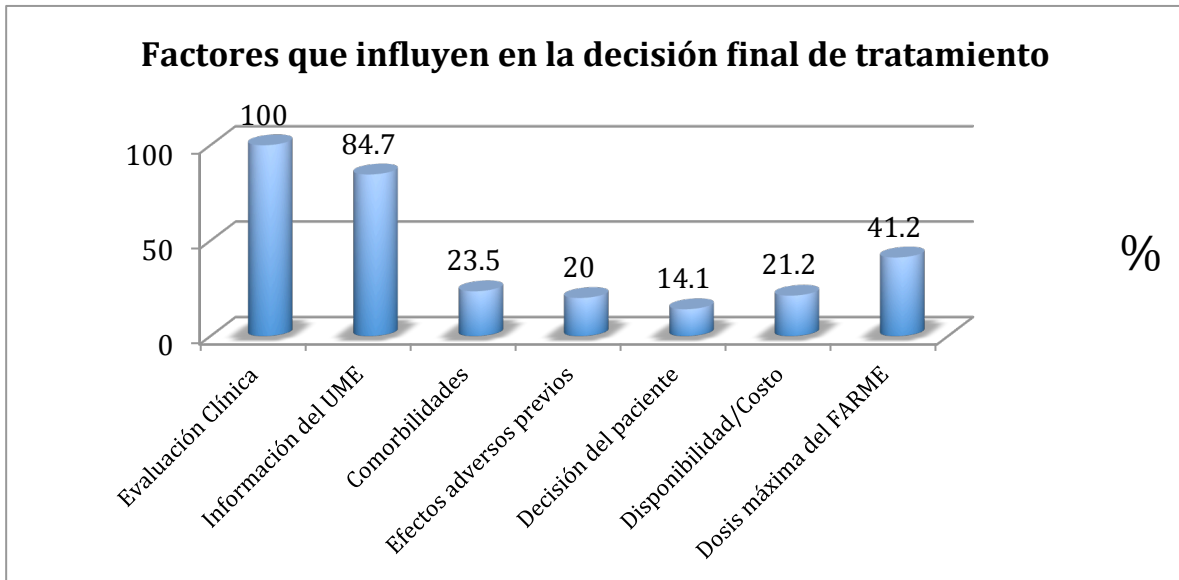
8. Factores que influyen en decisión final de tratamiento

Se preguntó al evaluador si algunos de los siguientes factores se tomaron en cuenta para la toma de decisión final del tratamiento de cada una de las evaluaciones.

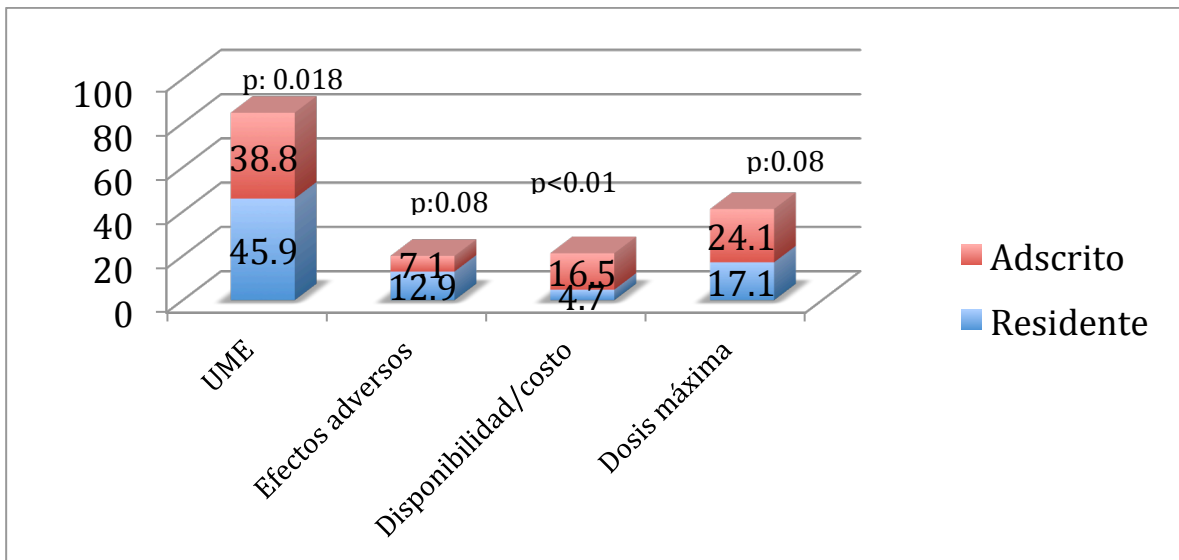
- A) Evaluación clínica
- B) Información UME
- C) Comorbilidades del paciente
- D) Efectos adversos previos de medicamentos
- E) Decisión del paciente de negarse a modificar el tratamiento
- F) Disponibilidad/Costo para cambiar el tratamiento
- G) Dosis máxima alcanzada

Se estableció dicotómicamente si lo tomó o no en cuenta y además se otorgó un valor jerárquico.

Y se obtuvieron los siguientes resultados:



Se encontraron diferencias entre los evaluadores al calificar estos factores, ya que el médico residente eligió la información del UME más frecuentemente que el adscrito mientras que este último, eligió en más ocasiones la disponibilidad/costo de los medicamentos como un factor importante para la decisión final de tratamiento.



9. Encuesta de satisfacción al paciente sobre el uso de UME.

Se realizó una encuesta para valorar la satisfacción de los pacientes al agregar el UME a la valoración clínica rutinaria, donde se valoraron los siguientes 5 puntos: dolor causado por el UME, tiempo utilizado para realizar el estudio, satisfacción con el estudio, si consideraban que era necesario agregar el UME a las valoraciones rutinarias y la disponibilidad para volver a realizarse un UME. (Material suplementario: Anexo 3) Y se encontró que el UME no produjo dolor en el 97.6% de las evaluaciones, un 84.7% consideraron adecuado el tiempo empleado para realizar el UME, el 95.3% se mostró satisfecho con el estudio, el 76.5% consideró que era necesario agregar el UME a las valoraciones clínicas rutinarias y un 100% se mostró dispuesto para repetir la evaluación con UME en la siguiente consulta.

Discusión

El uso del ultrasonido musculoesquelético es un método cada vez más utilizado en la evaluación de pacientes con enfermedades reumáticas, especialmente en la artritis reumatoide. Una de las razones es que puede detectar más pacientes con actividad que las escalas que se utilizan comúnmente en la práctica clínica cotidiana, al tener resolución suficiente para detectar estructuras de hasta 0.1 mm, con focos de inflamación y daño estructural(23), detectando 6 veces más erosiones que la radiografía convencional. Adicionalmente el modo Power Doppler (PD) logra evidenciar incremento en la vascularidad en tejidos afectados por procesos inflamatorios (24).

Se conoce además que en pacientes con artritis indiferenciada, la presencia de sinovitis con PD, logra predecir que los pacientes progresen a AR y que requerirán iniciar tratamiento con metotrexate(25).

El UME también ha demostrado utilidad en monitorizar la respuesta al tratamiento de los pacientes con AR (26,27). Sin embargo la aplicación de estos métodos en la práctica tiene pocos años por lo que aún no se conoce la frecuencia con la que debe ser utilizada y el peso que se le debe dar en las decisiones de tratamiento, a la inflamación subclínica detectada con el UME. En un estudio previo el UME en pacientes con artritis temprana, provocó el cambio de tratamiento en 29%.(28)

La toma de decisiones de tratamiento en la consulta habitual de pacientes con AR, depende de varios factores, por lo que se han propuesto estrategias como la denominada “treat to target”, que tiene como objetivo llevar al paciente a “remisión o baja actividad, lo cual depende de la actividad evaluada clínicamente y de marcadores de inflamación serológicos”(29), , sin embargo otros factores como los costos, efectos adversos, apego al tratamiento y disponibilidad de medicamentos también van a ser determinantes, para la decisión de tratamiento, además recientemente se ha agregado la información del UME.

Por lo que se realizó este proyecto, que tiene como objetivo determinar cual es el impacto real de la información otorgada por el ultrasonido, en la decisión final de tratamiento en reumatólogos en formación y en reumatólogos con mayor experiencia. Este estudio tiene como fortalezas haberse realizado en un ambiente clínico real, con pacientes de la consulta externa de reumatología pertenecientes a una cohorte de artritis reumatoide temprana, con un seguimiento estandarizado con objetivo de lograr “treat to target”(30).

Los evaluadores (médico adscrito y residente) realizaban las evaluaciones cegadas entre ellos, para no influir en la decisión terapéutica, además las valoraciones ultrasonográficas, se realizaron de manera estandarizada (31), cegadas a las evaluaciones clínicas y por un médico reumatólogo con entrenamiento en ultrasonido aplicado a reumatología con amplia experiencia.

El score ultrasonográfico elegido en este estudio es un método validado que evalúa 7 articulaciones, ya que ha demostrado tener una sensibilidad similar para detectar actividad que cuando se realizan evaluaciones más extensas y con mayor duración (31,32).

Entre los principales hallazgos de este estudio:

- Se observó que la información otorgada por el UME provocó un cambio en la decisión final de tratamiento en un 20% de los pacientes evaluados, teniendo un mayor impacto en las evaluaciones realizadas por el residente.

Entre los factores que pueden explicar estas diferencias :

- Mayor experiencia del médico adscrito.
- Mayor conocimiento de los pacientes del médico adscrito.
- El médico en formación ha incorporado a su práctica clínica la información del UME, dándole un mayor peso, lo que concuerda con un estudio publicado en este año(33), donde se encontró que los reumatólogos recién egresados tienen un mayor interés en los métodos de imagen como parte de su formación.

- Al igual que estudio previos, el UME logró identificar más pacientes con actividad que las escalas clínicas usualmente utilizadas como el DAS 28.(3)

- Otro hallazgo relevante fue que la articulación más frecuentemente afectada con sinovitis en escala de grises y PD en esta población fue la 2da MTF, lo cual resulta interesante, ya que en otros estudios lo son el carpo y la 2da MCF (34), además en el intento de poder realizar una evaluación ultrasonográfica más rápida, algunos autores han propuesto disminuir las articulaciones evaluadas, excluyendo la 2da MTF (35,36), por lo que sería indispensable incluir siempre esta articulación en el rastreo con UME en nuestra población. No se conoce hasta el momento la causa de este hallazgo en nuestra población, pero pudiera estar relacionada con las características antropométricas de la población mexicana, al microtrauma como se ha asociado a las espondiloartropatías (37), otra sería el tiempo de evolución, ya que en algunas cohortes donde se han evaluado poblaciones con menor tiempo de evolución de la enfermedad, menos de 1 año (28,33), no se había reportado que esta articulación estuviera tan frecuentemente afectada.

- En el análisis de la escala visual análoga (EVA) que se utilizó para valorar el impacto del UME en la decisión final de tratamiento y poder graduar su influencia en el evaluador, los resultados reportados, confirman que en el caso de las evaluaciones realizadas por el médico residente, este les dio un mayor puntaje que el médico adscrito, solo en aquellas evaluaciones donde el UME provocó un cambio en el tratamiento, lo cual ayuda a explicar por que el residente realizó más cambios en el tratamiento que el adscrito después del UME. En aquellas evaluaciones donde el ultrasonido no provocó un cambio en el tratamiento, el puntaje otorgado en la EVA fue menor y no se encontraron diferencias entre los evaluadores.

- En estudio previos se ha documentado que el UME, induce una mayor aceptación y conocimiento de la enfermedad del paciente, así como adherencia al tratamiento (38,39). En la encuesta realizada a los pacientes en nuestro estudio, estos consideraron al UME como una herramienta adecuada en cuanto tiempo y molestias, y consideraron que debía de ser realizada en todas las evaluaciones reumatológicas.

Limitaciones del estudio:

- El score ultrasonográfico utilizado (31), solo evalúa un lado del cuerpo, ya sea el dominante o el que el paciente refiera con mayor sintomatología y la AR suele tener un compromiso articular simétrico por lo que algunas

articulaciones afectadas no estarían siendo evaluadas con este método, además tampoco evalúa la rodilla, codos o tarsos, lo cual puede limitar los hallazgos.

- El método en este estudio con dos evaluadores cegados, se eligió ya que no se pudieron utilizar más evaluadores, ya que éticamente y por logística no era posible que un mismo paciente fuera evaluado por diversos médicos, por lo que se planean realizar viñetas clínicas con la información obtenida de los ultrasonidos de este estudio para ser aplicadas a médicos de varios años de experiencia, y ver si se obtienen resultados similares
- Los pacientes que ingresaron al estudio, habían sido evaluados en numerosas ocasiones previamente por el médico adscrito durante su seguimiento desde su ingreso a la clínica de artritis temprana, a diferencia del médico residente, lo cual podría influir en los resultados observados.
- Una forma de evaluar el impacto del ultrasonido en los evaluadores en este estudio fueron las escalas visuales análogas, utilizando un formato horizontal, sin puntos intermedios para reducir errores de respuesta. Sin embargo es importante aclarar que estas escalas son normalmente utilizadas y validadas por su facilidad y rapidez de aplicación (40) para determinar subjetivamente el efecto o el bienestar después de un tratamiento en pacientes, y no así para evaluar el impacto de un estudio de imagen.

Conclusiones

En la consulta externa de reumatología de un hospital de tercer nivel de atención:

- El UME produjo cambios en la decisión final de tratamiento en 1 de cada 5 evaluaciones.
- Esta herramienta indujo más cambios en el tratamiento indicado por el médico en formación que en el reumatólogo con experiencia.
- La articulación más frecuentemente encontrada con sinovitis GS y PD fue la 2 MTF.
- Los 3 factores más frecuentemente considerados para la propuesta de tratamiento fueron: 1er lugar la evaluación clínica, 2do la información otorgada por el UME, 3er la disponibilidad/costo y 4to la dosis máxima alcanzada del FARME. Sin embargo hubo diferencias significativas entre ambos médicos en cuanto al peso de ciertos factores; en particular el médico en formación dio más peso al UME y menor peso al costo de los medicamentos.
- La encuesta realizada a los pacientes, estos consideraron al UME como una herramienta adecuada en cuanto tiempo y molestias, y consideraron que debía de ser realizada en todas las evaluaciones reumatológicas.

Consideraciones éticas

Protocolo aceptado por el comité de ética del INCMNSZ el 7 de octubre de 2015.
Se anexa copia a continuación.

El formato de consentimiento se encuentra en material suplementario: Anexo 4.



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

MÉXICO, D.F., A 07 DE OCTUBRE DE 2015.

DRA. VIRGINIA PASCUAL RAMOS
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. INMUNOLOGIA Y REUMATOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA NO. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
MÉXICO, D.F., C.P. 14080
PRESENTE

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

"Impacto del ultrasonido músculo-esquelético (UME) en la evaluación de la actividad y el tratamiento de los pacientes de la cohorte de artritis reumatoide (AR) temprana"

VERSIÓN 02, DEL 28 SEPTIEMBRE, 2015

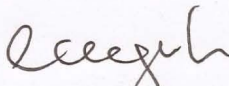
REF.1613

Así mismo se revisó y aprobó la siguiente documentación:

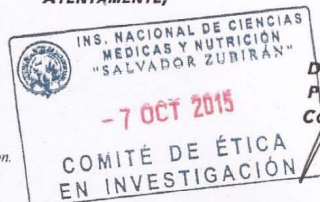
- Carta de consentimiento informado, versión 1.0 del 11 de junio de 2015.

La vigencia de la aprobación termina el día 07 de octubre de 2016. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de usted.


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

ATENTAMENTE,




DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación.
Avenida Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Belisario Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Material Suplementario

Anexo 1.

Impacto del ultrasonido músculo-esquelético (UME) en la evaluación de la actividad y el tratamiento de los pacientes de la cohorte de artritis reumatoide (AR) temprana.

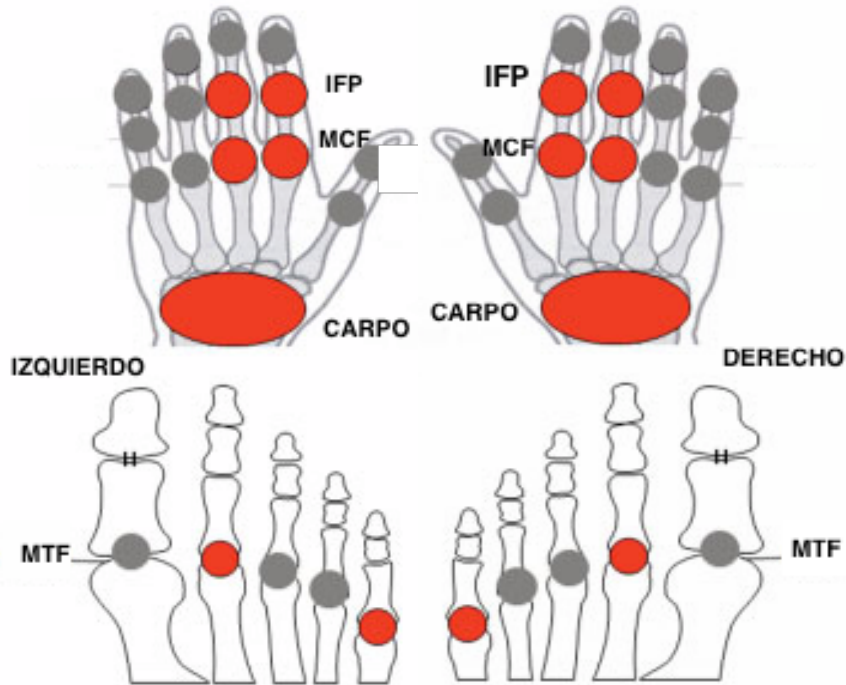
Formato de recolección de datos de evaluación ecográfica

Nombre (iniciales): _____ Género: Fem/ Masc Edad: ____ años

Hospital: _____ Número de registro: _____ Fecha de valoración:

_____ Teléfono: _____

INSTRUCCIONES: Valore la actividad de la enfermedad conforme al GS7. Marcar con (S), (T) ó (E) el sitio en el que se encuentra sinovitis, tenosinovitis o erosión, respectivamente. Acompañe del número que refleje el grado de sinovitis y en número romano, el grado en Doppler poder en las áreas que aplique. Ej: sinovitis grado 3, Doppler grado 3= S3(III)



	Wrist	Fingers	Toes
Paratenonitis/ Tenosynovitis	dorsal +PD	MCP II,III	MTP II,V
	palmar +PD	palmar +PD	dorsal +PD
	ulnar +PD	dorsal only PD	
Erosions		PIP II,III	
		palmar +PD	
		dorsal only PD	
	dorsal +PD	MCP II,III	
	palmar +PD	dorsal +PD	
	ulnar +PD	palmar +PD	
		MCP II,III dorsal, palmar, MCP II radial	MTP II,V dorsal, plantar
		PIP II,III dorsal, palmar	MTP V lateral
	1 joint	4 joints	2 joints
	7 joints		

Región complementaria estudiada:

Hallazgos:		
Sinovitis modo-B	SÍ	NO
Grado:	_____	
DP	SÍ	NO
Grado DP:	_____	
Derrame	SÍ	NO
Tenosinovitis		
Modo-B	SÍ	NO
DP	SÍ	NO
Erosiones	SÍ	NO
AR activa	SÍ	NO

Anexo 2.-

Nombre

Edad:

Fecha:

Registro

No. Clínica

Comorbilidades:	Tratamiento Si no

Tratamiento previo a la consulta:

Tx de AR	Fármaco	Vía	Dosis	Frecuencia	Fecha de visita previa	Eventos adversos	Tipo
	MTX					Si () No()	
	HCQ					Si () No()	
	AZF					Si () No()	
	AF					Si () No()	
	PDN					Si () No()	
						Si () No()	
						Si () No()	
Tx Otr						Si () No()	
						Si () No()	

Propuesta terapéutica PRE USME

Tx de AR	Fármaco	Vía	Dosis	Frecuencia	Sube Baja Igual= Inicio	comentarios
	MTX					
	HCQ					
	AZF					
	AF					
	PDN					

Inyección articular	Dosis	Articulación	comentarios

Propuesta terapéutica POST USME

Tx de AR	Fármaco	Vía	Dosis	Frecuencia	Sube Baja Igual= Inicio	comentarios
	MTX					
	HCQ					
	AZF					
	AF					
	PDN					

Inyección articular	Dosis	Articulación	comentarios

Hoja de trabajo de evaluación articular

Extremidades Superiores

Lado Derecho

Lado Izquierdo

No Evaluable	Dolor	Flogosis	Articulación	No Evaluable	Dolor	Flogosis
Si	Si No	Si No	TemporoMandibular	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	EsternoClavicular	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Acromioclavicular	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Hombros	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Codos	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Carpos ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	1MCF	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	2 MCF ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	3 MCF ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	4 MCF	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	5 MCF	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	1 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	2 IFP ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	3 IFP ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	4 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	5 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	2 IFD	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	3 IFD	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	4 IFD	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	5 IFD	Si	Si No	Si No

Articulaciones
IAS 28

*Art. Del
SME

Extremidades inferiores

Lado Derecho

Lado Izquierdo

No Evaluable	Dolor	Flogosis	Articulación	No Evaluable	Dolor	Flogosis
Si	Si No	Si No	Caderas	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Rodillas	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Tobillos	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	Tarso/Metatarso	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	1 MTF	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	2 MTF ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	3 MTF	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	4 MTF	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	5 MTF ***	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	1 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	2 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	3 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	4 IFP	Si	Si No	Si No
Si	Si No	Si No	5 IFP	Si	Si No	Si No

ART DOL / 28 _____

ART DOL / 68 _____

VSG _____ PCR _____

ART INF / 28 _____

ART INF/ 66 _____

CDAI _____

E. G. P. 0/100 _____

E.G. Evaluador 0/100 _____

DAS 28 _____

Nombre del Evaluador _____

Comparación Clínica - USME

Evaluación Clínica

Lado dominante

Articulación	No Evaluable	Dolor	Flogosis
Carpo	Si	Si No	Si No
2MCF	Si	Si No	Si No
3 MCF	Si	Si No	Si No
2 IFP	Si	Si No	Si No
3 IFP	Si	Si No	Si No
2 MTF	Si	Si No	Si No
5 MTF	Si	Si No	Si No

Evaluación USME

Lado dominante

Articulación	Sinovitis	Grado	Tenosinovitis	Erosiones	Power doppler	Grado
Carpo	Si	No	Si	No	Si	No
2MCF	Si	No	Si	No	Si	No
3 MCF	Si	No	Si	No	Si	No
2 IFP	Si	No	Si	No	Si	No
3 IFP	Si	No	Si	No	Si	No
2 MTF	Si	No	Si	No	Si	No
5 MTF	Si	No	Si	No	Si	No

AR Activa según USME : SI NO

Realizó algún cambio al tratamiento debido a la información otorgada por el USME.

Si. No.

En cuanto a los hallazgos el USME, mencione en que grado le fue útil esta herramienta diagnóstica para tomar una decisión terapéutica.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Mencioné si los siguientes factores tomó en cuenta para modificar el tratamiento, y enumere el orden de importancia.

	Si	NO	Orden
Evaluación clínica	_____	_____	_____
Evaluación con USME	_____	_____	_____
Comorbilidades del paciente	_____	_____	_____
Efectos adversos del medicamento	_____	_____	_____
Decisión del paciente	_____	_____	_____
Disponibilidad/costo	_____	_____	_____
Dosis máxima alcanzada	_____	_____	_____
No aplica(no modificó el tratamiento)	_____	_____	_____

Anexo 3. -

ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL ULTRASONIDO

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA**

El ultrasonido es uno de los procedimientos utilizados para conocer el nivel de daño ocasionado por la artritis reumatoide en las articulaciones; por esta razón, nos es muy importante saber cómo se sienten los pacientes que se someten a este tipo de estudio.

Para conocer qué tan satisfecho se ha sentido usted con el estudio que le hemos realizado, le pedimos que nos ayude a contestar las siguientes preguntas

1. ¿El nivel de dolor que usted tenía antes de realizarse el ultrasonido, incrementó luego de que se realizó el estudio?

Si No No tenía dolor

En caso de que el dolor haya incrementado, ¿Cuánto subió del 1 al 10? Por favor marque un solo número

10 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Durante o al final del estudio, ¿Sintió algún dolor o molestia diferente o nueva a la que ya sentía antes de empezar con el estudio?

Si No

En caso de haber contestado que si, por favor indique el tipo de dolor o molestia que sintió _____

3. ¿Cómo sintió el tiempo que duró el estudio? Por favor marque sólo una respuesta

1. Poco 2. Regular 3. Adecuado 4. Muy bueno 5. Excelente

4. De forma general, ¿Qué tan satisfecho está usted con el estudio que le han realizado?

Por favor marque sólo una respuesta

1. Poco satisfecho 2. Regular de satisfecho 3. Adecuadamente satisfecho 4. Bastante satisfecho 5. Muy satisfecho

Si su grado de satisfacción fue "poco o regular", por favor mencione ¿Por qué? _____

5. Comparando el ultrasonido con la cuenta articular que le realizó el reumatólogo, ¿Qué procedimiento prefiere usted? Por favor marque sólo uno

Ultrasonido Cuenta articular

6. Si le pidieran realizarse este mismo ultrasonido en un futuro, ¿Estaría usted dispuesto a realizarse el estudio nuevamente?

Si No

GRACIAS POR HABER CONTESTADO ESTE CUESTIONARIO

Anexo 4.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:
IMPACTO DEL ULTRASONIDO MÚSCULO-ESQUELÉTICO (UME) EN LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y EL
TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DE LA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR) TEMPRANA.
CI VERSIÓN 1.0 11JUN2015**

Investigador principal: Dra. Virginia Pascual Ramos

Dirección del investigador: Av. Vasco de Quiroga #15, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080, México D.F. México.

Teléfono de contacto del investigador: 54870900 Ext. 2602/2603 Urgencias Ext. 5070

Investigadores participantes: Dra. Virginia Pascual Ramos, Dr. César Armando Sifuentes Cantú, Dr. Marwin Gutiérrez, Dra. Lina Saldarriaga Rivera, Dra. Ana Cecilia Lozada, MsC. Irazú Contreras Yáñez

Nombre del patrocinador del estudio: Sin patrocinio

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin de tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr.(a) _____

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMNSZ) le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo conocer si el ultrasonido músculo-esquelético ayuda a definir el grado de actividad de su artritis; la actividad de su artritis es uno de los puntos más importantes para que su reumatólogo le proponga el tratamiento a seguir. Habitualmente, la decisión del tratamiento se toma con base en la revisión de usted (en especial del número de articulaciones inflamadas y dolorosas) y en sus exámenes de laboratorio. En esta ocasión, proponemos hacerle un estudio adicional de radiología.

La duración del estudio es de un año aproximadamente, sin embargo su participación requiere la realización de un único estudio.

El número aproximado de participantes será de 150.

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene artritis reumatoide y es paciente de la clínica de artritis temprana del Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Su participación consiste en que se le realice una ecografía (o ultrasonido) de diferentes articulaciones de la mano y del pie que más le duelen, antes o después de haber sido revisado y evaluado por su reumatólogo durante su consulta habitual en la clínica de artritis temprana. Una

vez realizado el estudio de ecografía, su reumatólogo revisará los resultados del mismo y decidirá junto con usted, el tratamiento de su artritis; es posible que cambie su propuesta de tratamiento tras revisar la información del ultrasonido (o ecografía); esto es normal ya que el estudio de ultrasonido aporta datos que no podemos tener con la evaluación de sus articulaciones y con la revisión de sus laboratorios. También se le hará una pequeña encuesta para conocer su opinión en cuanto al estudio de ecografía; nos interesa saber si es molesto en alguna medida, incómodo, muy tardado y que usted lo compare con la evaluación habitual de sus articulaciones. La encuesta dura aproximadamente unos 5 a 10 minutos y es totalmente anónima, es decir que los investigadores del estudio no tienen que saber lo que usted contestó.

RIESGOS E INCONVENIENTES

Su participación en este estudio no conlleva riesgos para su salud, ya que la ecografía es un estudio que se considera sin riesgo. Por otra parte la encuesta no aborda temas que puedan ser inconvenientes para usted o molestos.

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de su información.

BENEFICIOS POTENCIALES

La información obtenida por el ultrasonido, le permitirá a su médico reumatólogo contar con datos que no puede tener con la evaluación de sus articulaciones y con la revisión de sus laboratorios, de tal modo que podría proponerle un tratamiento diferente. Además gracias a su participación altruista, otros pacientes con artritis reumatoide se pueden beneficiar significativamente al encontrar nuevas formas de atender esta complicación médica.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Usted no recibirá compensación monetaria alguna por su participación en el estudio, ni de ninguna otra índole. Usted no pagará nada por el ultrasonido o ecografía de sus articulaciones; únicamente cubrirá los costos de su consulta y laboratorios, como habitualmente lo hace.

COMPENSACION

El procedimiento de ultrasonido que se realiza en este estudio no se considera de riesgo, por lo que no espera que sufra ningún tipo de lesión o daño como resultado de su participación en este estudio, por lo que no contamos con presupuesto para financiar compensaciones por lesiones.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Depende totalmente de usted decir si toma parte o no. Incluso si decide participar, usted es libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin dar razón alguna. Esto no afectará su futura atención médica en este Instituto ni en la clínica de artritis temprana

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio a la Dra. Virginia Pascual Ramos en su consulta habitual de reumatología. La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto con la información de todos los pacientes participantes puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ).

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Se recolectará la información necesaria acerca de usted, de manera confidencial y será utilizada en la evaluación del estudio y posiblemente en el futuro en otros estudios relacionados; esta información podrá utilizarse en publicaciones futuras, pero su identidad, incluyendo su nombre, no se revelará en ningún momento en alguna compilación, reporte del estudio o publicación.

Los códigos que identifican su información no incluyen datos personales y estarán solo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad.

Su confidencialidad será protegida como lo marca la ley. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición aprobaron la realización de éste estudio. Dichos comités son quienes revisan, aprueban y supervisan los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con los Comités que supervisan este estudio para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted. Además, le solicitamos que nos autorice re-contactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dra. Virginia Pascual Ramos/Dr. César Armando Sifuentes Cantú en el INCMNSZ (teléfono 54870900 Ext. 2602/2603).

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga al teléfono: 54870900 ext. 6101).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

- Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, y particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.
- Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere colectar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.
- Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a. ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ¿Autoriza se dé acceso a sus registros médicos para este estudio de investigación y para propósitos regulatorios a representantes o auditores de agencias gubernamentales de la salud en México?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Si aplica: ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Si aplica: ¿Ha discutido usted otras opciones de tratamiento con el médico participante en el estudio y entiende usted que otras opciones de tratamiento están a su disposición?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Si aplica: ¿Entiende que el estudio puede ser suspendido por el patrocinador del estudio en cualquier momento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Declaración del paciente: Yo,

_____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dra. Virginia Pascual Ramos/Dr. César Armando Sifuentes Cantú en el INCMNSZ (teléfono 54870900 Ext. 2602/2603). Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga al teléfono: 54870900 ext. 6101). He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para

discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del **Participante** Firma del **Participante** Fecha

Coloque su huella digital si no sabe escribir

Nombre del **representante legal** Firma del **representante legal** Fecha
(Si aplica)

Nombre del **Investigador** Firma del **Investigador** Fecha
que explicó el documento

Nombre del **Testigo 1** Firma del **Testigo 1** Fecha

Relación con el participante: _____

Dirección: _____

Nombre del **Testigo2** Firma del **Testigo 2** Fecha

Relación con el participante: _____

Dirección: _____

Lugar y Fecha: _____

Agradecimientos

El presente trabajo de tesis es gracias al apoyo de varias personas que he tenido la fortuna de tener a mi lado, principalmente a mis padres y mi novia que siempre han creído en mí , me han apoyado incansablemente en cada uno de mis proyectos y han sido los promotores para alcanzar mis metas. Gracias a Dios por concederme la mejor familia.

Además este trabajo no hubiera sido posible sin la visión y apoyo de la Dra. Virginia Pascual Ramos, quien confió en mi para realizar este estudio. A ella le agradezco su paciencia y esmero para ayudarme a realizar un trabajo de calidad y me ha impulsado para lograr mis objetivos.

Sin duda la colaboración y experiencia para realizar los ultrasonidos del Dr. Marwin Gutiérrez, y las Dras Lina Saldarriaga y Ana Cecilia Lozada fueron primordiales para completar el proyecto.

También agradezco a mis compañeros residentes, la MC Irazú Contreas y demás personal del servicio de reumatología, por su ayuda.

Bibliografia:

1. Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, Lawler G, Coombs P, McNealy S, et al. A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:663-75.
2. Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(6):804-14.
3. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum* 2006; 54(12):3761-73.
4. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver Agreement in Ultrasonography of the Finger and Toe Joints in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003: 48 (4):955-62.
5. Terslev L, Von der recke P, Torp-Pedersen S, Koenig MJ, and Bliddal H. Diagnostic Sensitivity and Specificity of Doppler Ultrasound in Rheumatoid Arthritis] *Rheumatol* 2008;35:49–53.
6. Bruyn GAM, Pineda C, Hernández-Díaz C, Ventura-Ríos L, Moya C, Garrido J, et al. Validity of ultrasonography and measures of adult shoulder function and reliability of ultrasonography in detecting shoulder synovitis in patients with rheumatoid arthritis using magnetic resonance imaging as a gold standard. *Arthritis Care Res.* 2010;62(8):1079-86.
7. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, Conaghan PG, Brown AK, Veale DJ, et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis Rheum.* 2004;50:387-94.
8. Wakefield RJ, O'Connor PJ, Conaghan PG, McGonagle D, Hensor EMA, Gibbon WW, Brown C, Emery P. Finger Tendon Disease in Untreated Early Rheumatoid Arthritis:

A Comparison of Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *Arthritis Rheum.* 2007;57(7):1158-64.

9. Sheane BJ, Beddy P, O'Connor M, Miller S, Cunnane G. Targeted Ultrasound of the Fifth Metatarsophalangeal Joint in an Early Inflammatory Arthritis Cohort. *Arthritis Rheum.* 2009;61(7):1004-8.
10. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001;44:2018-23.
11. Jousse-Joulin S, D'Agostino MA, Marhadour T, Albert JD, Bentin J, Valckenaere IC, et al. Reproducibility of Joint Swelling Assessment by Sonography in Patients with Long-lasting Rheumatoid Arthritis (SEA-Repro Study Part II). *J Rheumatol* 2010;37:38-945.
12. Ellegaard K, Torp-Pedersen S, Terslev L, Danneskiold-Samsøe B, Henriksen M, Blid H. Ultrasound colour Doppler measurements in a single joint as measure of disease activity in patients with rheumatoid arthritis—assessment of concurrent validity. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:254-7.
13. Hammer HB, Sveinsson M, Kongtorp AK, Kvien TK. A 78-joints ultrasonographic assessment is associated with clinical assessments and is highly responsive to improvement in a longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis starting adalimumab treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1349-51.
14. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1194-201.
15. Micu MC, Alcalde M, Sáenz JI, et al. Impact of musculoskeletal ultrasound in an outpatient rheumatology clinic. *Arthritis Care Res* 2013;65:615-21.
16. Agrawal S, Bhagat SS, Dasgupta B. Improvement in diagnosis and management of musculoskeletal conditions with one-stop clinic-based ultrasonography. *Mod Rheumatol.* 2009;19:53-6.

17. Matsos M, Harish S, Zia P, et al. Ultrasound of the hands and feet for rheumatological disorders: influence on clinical diagnostic confidence and patient management. *Skeletal Radiol.* 2009;38:1049-54.
18. Prevoo MLL, Van Hof MA, Kooper HH, van de Putte LBA, van Riel TLCM. Modified disease activity scores that include 28 joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38:44-8.
19. Van Gestel AM, Prevoo ML, van Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum* 1996; 39:34-40.
20. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M et al. Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol.* 2011; 86 (Suppl): 3-8. doi: 10.3899/jrheum.100951. Erratum in: *J Rheumatol Suppl.* 2011; 38 (3): 585. PubMed PMID: 21196592
21. Censo nacional de población 2010 INEGI. Consultado en <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx>.
22. Szkudlarek M., Court-Payen M., Jacobsen S., Klarlund M., Thomsen H.S., Ostergaard M. (2003) Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 48: 955–962
23. Płaza M, Nowakowska-Płaza A, Pracoń G, Sudoł-Szopińska I. Role of ultrasonography in the diagnosis of rheumatic diseases in light of ACR/EULAR guidelines. *Journal of Ultrasonography* 2016; 16: 55–64
24. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C et al.: The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with

rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2762–2770.

25. Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takahashi K et al.: Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 890–898.
26. Terslev L, von der Recke P, Torp-Pedersen S, Koenig MJ, Bliddal H: Diagnostic sensitivity and specificity of Doppler ultrasound in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35: 49–53.
27. Peluso G, Michelutti A, Bosello S, Gremese E, Tulusso B, Ferraccioli G: Clinical and ultrasonographic remission determines different chances of relapse in early and long standing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 172–175.
28. Dale J, Purves D, McConnachie A, McInnes I, Porter D. Tightening up? Impact of musculoskeletal ultrasound disease activity assessment on early rheumatoid arthritis patients treated using a treat to target strategy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jan;66(1):19-26
29. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan;75(1):3-15
30. Galicia-Hernández G, Parra-Salcedo F, Ugarte-Martínez P, Contreras-Yáñez I, Ponce-de-León A, Pascual-Ramos V. Sustained moderate-to-high disease activity and higher Charlson score are predictors of incidental serious infection events in RA patients treated with conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs: a cohort study in the treat-to-target era. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Mar-Apr;34(2):261-9. Epub 2016 Mar 3.
31. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthritis Rheum*. 2009 Sep 15;61(9):1194-20

32. Backhaus TM, Ohrndorf S, Kellner H, et al. The US7 score is sensitive to change in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis over 12 months of therapy. *Ann Rheum Dis.* 2013 Jul;72(7):1163-9.
33. Beyer C, Ramiro S, Sivera F, Lundberg IE, et al. Educational needs and preferences of young European clinicians and physician researchers working in the field of rheumatology. *RMD Open.* 2016 Jul 27;2(2):e000240
34. Mendonça JA, Yazbek MA, Costallat BL, Gutiérrez M, Bértolo MB. The modified US7 score in the assessment of synovitis in early rheumatoid arthritis . *Rev Bras Reumatol.* 2014 Jul-Aug;54(4):287-94
35. Luz KR, et al. A new musculoskeletal ultrasound scoring system (US10) of the hands and wrist joints for evaluation of early rheumatoid arthritis patients. *Rev Bras Reumatol.* 2016 Jul 8. pii: S0482-5004(16)30042-0.
36. D'Agostino MA, Wakefield RJ, Berner-Hammer H, et al. Value of ultrasonography as a marker of early response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: results from the APPRAISE study. *Ann Rheum Dis.* 2015 Nov 20.
37. Van Mechelen M1, Lories RJ. Microtrauma: no longer to be ignored in spondyloarthritis?. *Curr Opin Rheumatol.* 2016 Mar;28(2):176-80
38. Joplin SK, van der Zwan R, Bagga H, Joshua F, Wong PK. Pilot study assessing the novel use of musculoskeletal ultrasound in patients with rheumatoid arthritis to improve patient attitudes and adherence to medication. *Int J Rheum Dis.* 2014 May 20.
39. Kumar K, Raza K, Gill P, Greenfield S. The impact of using musculoskeletal ultrasound imaging and other influencing factors on medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence.* 2016 Jun 16;10:1091-10.
40. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med.* 1988 Nov;18(4):1007-19.